

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/003123

International filing date: 25 February 2005 (25.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-054936
Filing date: 27 February 2004 (27.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 21 April 2005 (21.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

28.02.2005

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2004年 2月27日

出 願 番 号
Application Number: 特願2004-054936

パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号
The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

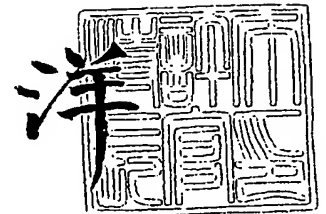
J P 2004-054936

出 願 人
Applicant(s): 株式会社坂本バイオ
秋田県

2005年 4月 7日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



出証番号 出証特2005-3030785

【書類名】 特許願
【整理番号】 SBF04-P
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A01N 65/00
A61K 35/78

【発明者】
【住所又は居所】 秋田県河辺郡雄和町女米木字高麓沢 2 5 株式会社坂本バイオ内
【氏名】 坂本 賢二

【発明者】
【住所又は居所】 秋田県河辺郡雄和町女米木字高麓沢 2 5 株式会社坂本バイオ内
【氏名】 向山 俊之

【発明者】
【住所又は居所】 秋田県秋田市新屋町字砂奴寄 4-2 6 秋田県総合食品研究所内
【氏名】 堀 一之

【発明者】
【住所又は居所】 秋田県秋田市新屋町字砂奴寄 4-2 6 秋田県総合食品研究所内
【氏名】 高橋 砂織

【特許出願人】
【識別番号】 398050261
【氏名又は名称】 株式会社坂本バイオ

【特許出願人】
【識別番号】 591108178
【氏名又は名称】 秋田県

【代理人】
【識別番号】 100100402
【弁理士】
【氏名又は名称】 名越 秀夫

【選任した代理人】
【識別番号】 100088214
【弁理士】
【氏名又は名称】 生田 哲郎

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 061230
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物からなる抗菌剤。

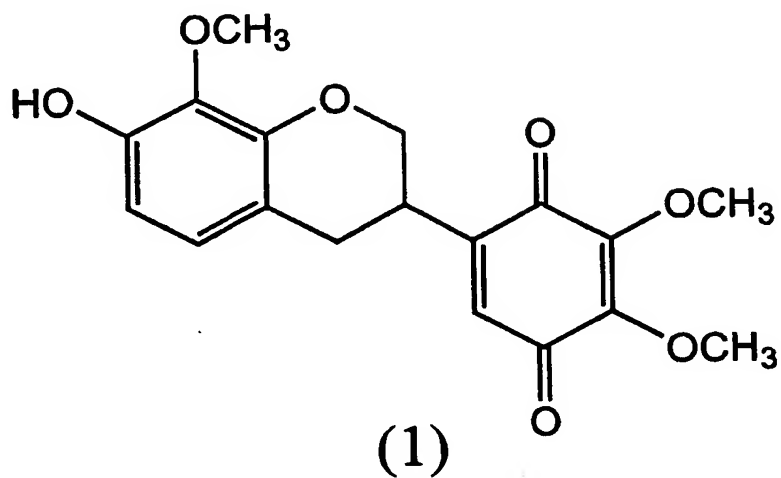
【請求項 2】

アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物を有効成分とする抗菌剤。

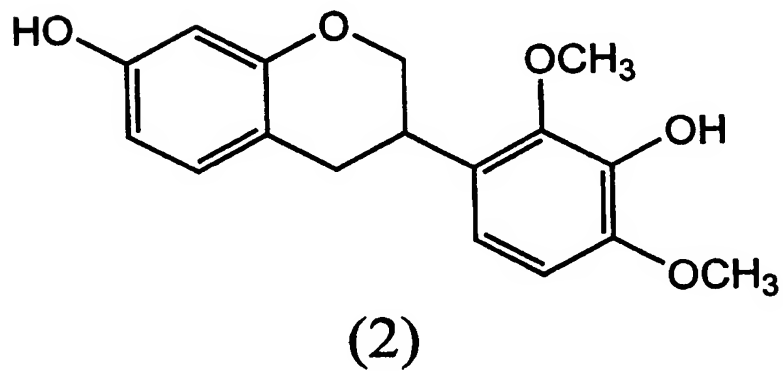
【請求項 3】

下記式 (1) ~ (4)

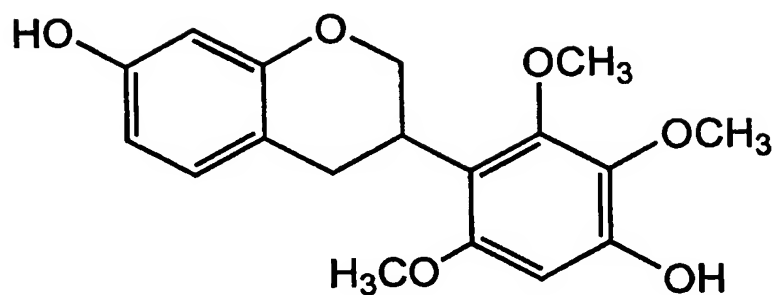
【化 1】



【化 2】

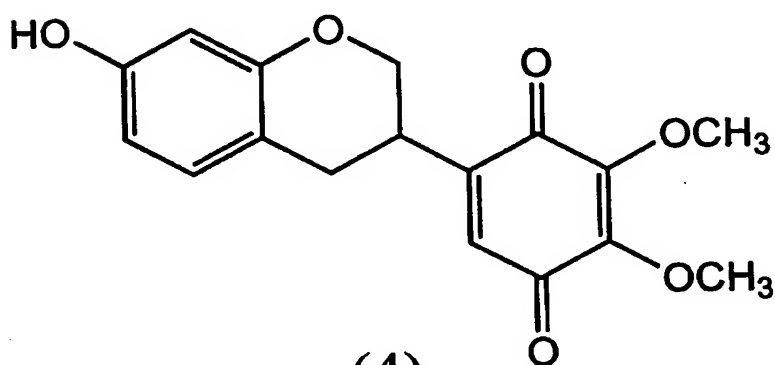


【化3】



(3)

【化4】



(4)

で示されるイソフラバン化合物から選ばれる1種又は2種以上の化合物からなる抗菌剤。

【請求項4】

請求項3に記載の式(1)～(4)で示されるイソフラバン化合物から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分とする抗菌剤。

【請求項5】

請求項1乃至4のいずれか一項に記載の抗菌剤を含有する抗菌性組成物。

【請求項6】

アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物を含有する抗菌性組成物。

【請求項7】

請求項3に記載の式(1)～(4)で示されるイソフラバン化合物から選ばれる1種又は2種以上の化合物を含有する抗菌性組成物。

【請求項8】

組成物が化粧料、医薬品又は食品である請求項5乃至7のいずれか一項に記載の抗菌性組成物。

【書類名】明細書

【発明の名称】抗菌剤及び抗菌性組成物

【技術分野】

【0001】

本発明は、細菌、カビ等の微生物による汚染を防止し得る優れた抗菌性を有する抗菌剤及びそれを含有する化粧品、医薬品、食品等の抗菌性組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、食品、化粧品等の分野において、微生物による製品の汚染を防止し、製品の保存安定性を得るために、種々の殺菌剤や防腐剤が用いられている。また、化粧品、医薬品等の分野において、微生物によって引き起こされる皮膚疾患を予防、改善するために種々の殺菌剤や防腐剤が用いられている。例えば、化粧品分野や食品分野では、パラベン、トリクロサン等の抗菌剤が知られている。

【0003】

殺菌剤や防腐剤には、安全性の点から日本薬局方、化粧品原料基準、食品添加物公定書等において添加する対象や添加量が制限されており、実際に有効な抗菌活性を示す量を配合できないことが多い。そこで、安全で抗菌活性の高い抗菌剤の開発が行われており、例えば、ヨモギエキス及び緑茶エキス（例えば、特許文献1参照）、各種精油（例えば、特許文献2参照）、ソルビン酸エステル（例えば、特許文献3参照）、サポニン（例えば、特許文献4、5参照）等が知られているが、抗菌性能が充分とはいええず、今なお安全で、有効な抗菌剤の開発が望まれている。

【0004】

なお、本発明に係る学名アイセンハルドチア アデノステイリス (Eysenhardtia adenostylis) の植物は、茎又は皮の部分を水に浸しておき、青い汁を腎臓治療のために使用することが知られているが、その抗菌作用については知られていない。また、アモルファキノン (amorphoquinone)、ムクロヌラトール (mucronulatol)、ロンコカルピン (lonchocarpin) 及びペンデュロン (pendulone) は、既知の物質である [アモルファキノン (非特許文献1参照)、ムクロヌラトール (非特許文献2、3参照)、ロンコカルピン (非特許文献4参照)、ペンデュロン (非特許文献5参照)] が抗菌作用を有することは知られていない。

【0005】

【特許文献1】特開平11-228325号公報

【特許文献2】特開2001-64163号公報

【特許文献3】特開2000-256107号公報

【特許文献4】特開平7-149608号公報

【特許文献5】特開2001-39812号公報

【非特許文献1】シバタ、シミズ (Shibata, H. and Shimizu, S.)、ヘテロサイクルズ (HETEROCYCLES)、1978年、10巻、p. 85~86

【非特許文献2】クロサワ (Kurosawa, K.)、フィトケミストリー (Phytochemistry)、1978年、17巻、p. 1385、1405

【非特許文献3】ハンバーガー (Humburger, M.O.)、ジャーナル・オブ・ナチュラル・プロダクツ (J. Nat. Prod.)、1987年、50巻、p. 696

【非特許文献4】ペルター (Pelter, A.)、ジャーナル・オブ・ザ・ケミカル・ソサエティ C (J. Chem. Soc. C)、1969年、p. 887

【非特許文献5】ハヤシ (Hayashi, Y.)、ジャーナル・オブ・ザ・ジャパン・ウッド・リサーチ・ソサエティー (木材学会誌) (J. Jpn. Wood Res. Soc.)、1978年、24巻、p. 898

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は上記事情に鑑みてなされたもので、その目的は、常用しても安全であり、抗菌作用に優れた天然物由来の抗菌剤及び該抗菌剤を含有した抗菌性組成物を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者は上記課題を解決するために鋭意研究を行った結果、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物に優れた抗菌活性があることを見出し、さらに研究を進めその活性成分が特定構造のイソフラバン化合物であることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】

すなわち、本発明は、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物からなる抗菌剤である。

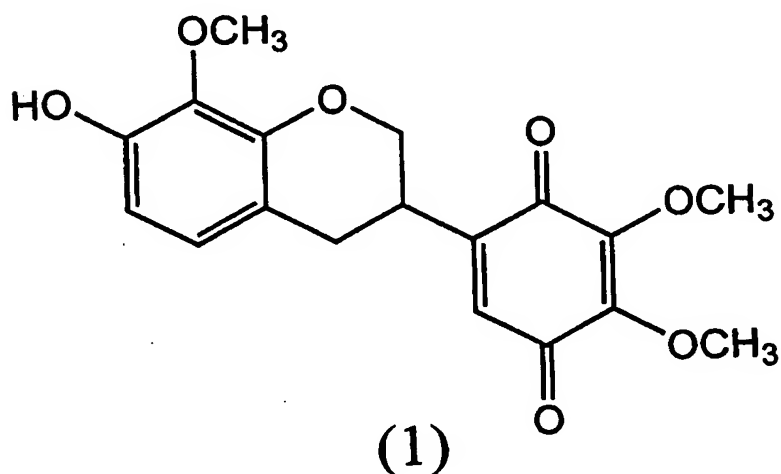
【0009】

また、本発明は、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物を有効成分とする抗菌剤である。

【0010】

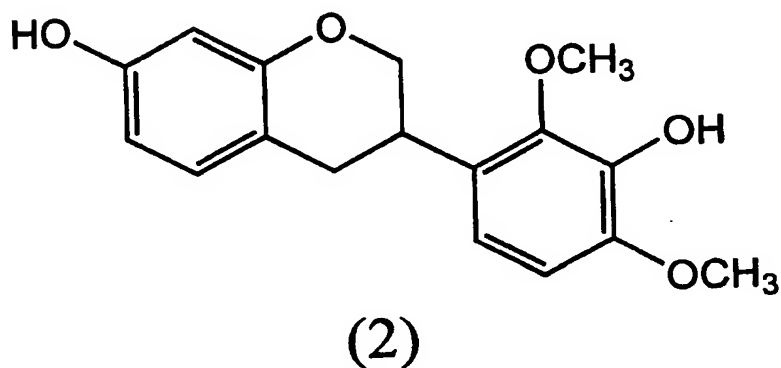
また、本発明は、下記式(1)～(4)

【化5】



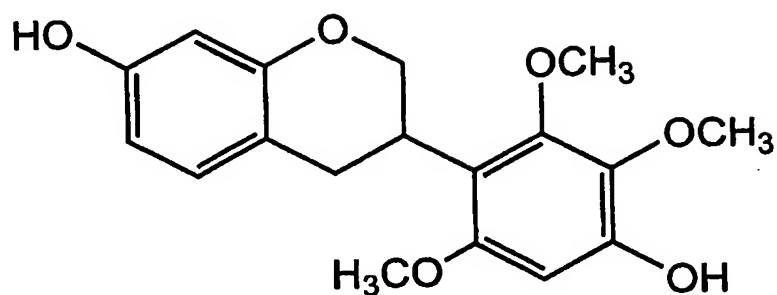
【0011】

【化6】



【0012】

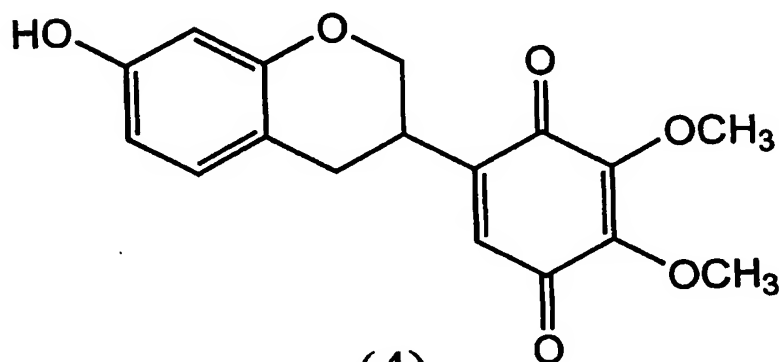
【化7】



(3)

【0013】

【化8】



(4)

【0014】

で示されるイソフラバン化合物から選ばれる1種又は2種以上の化合物からなる抗菌剤である。

【0015】

また、本発明は、前記式(1)～(4)で示されるイソフラバン化合物から選ばれる1種又は2種以上の化合物を有効成分とする抗菌剤である。

【0016】

さらに、本発明は、前記抗菌剤を含有する抗菌性組成物である。

【0017】

また、本発明は、前記アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物を含有する抗菌性組成物である。

【0018】

また、本発明は、前記式(1)～(4)で示されるイソフラバン化合物から選ばれる1種又は2種以上の化合物を含有する抗菌性組成物である。

【0019】

前記組成物としては、化粧料、医薬品又は食品であることができる。

【0020】

本発明の抗菌剤は、これらの組成物中において微生物の繁殖を抑え、微生物汚染を防止することができる。また、前記抗菌剤及び抗菌性組成物を用いて微生物に起因する疾患を防止し、前記疾患を改善することができる。

【0021】

本発明において、抗菌剤とは、殺菌剤、防腐剤、保存料、制菌剤等を含む用語である。

【発明の効果】

【0022】

本発明によれば、アイセンハルドチア アデノスティリスの抽出物及びアイセンハルドチア アデノスティリス中に存在する特定構造のイソフラバン化合物が抗菌作用を有することを見出すことにより、常用しても安全な抗菌剤を得ることができた。本発明の抗菌剤は優れた抗菌作用を有し、応用範囲が極めて広いものである。本発明の抗菌剤は、抗菌成分として組成物に配合され、抗菌作用を有した新規で有用な組成物、すなわち抗菌性組成物を形成することができる。本発明の抗菌剤は化粧品、医薬品、食品等抗菌性や防腐性を必要とする製品へ添加して抗菌作用を発揮し、効果的に細菌、真菌等の菌の増殖を抑制することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0023】

以下、本発明の実施形態について詳述する。

【0024】

本発明に係るアイセンハルドチア アデノスティリスの抽出物は、アイセンハルドチア アデノスティリスを用いて植物の抽出に一般的に用いられている抽出方法、すなわちアイセンハルドチア アデノスティリスを溶媒によって抽出する方法等で得ることができる。

【0025】

本発明において用いられる学名アイセンハルドチア アデノスティリス (*Eysenhardtia adenostylis*) の植物は、中米の一部地域でタライ (Taray) と呼ばれているマメ科の低木の植物である。

【0026】

アイセンハルドチア アデノスティリスの抽出部位としては、全草、木質部、樹皮部、心材部、枝部、葉部、葉茎部、茎部、根、花、種子等が用いられる。特に、有効性、抽出効率等の面から木質部、根を用いることが好ましい。また、抽出物を得る際のアイセンハルドチア アデノスティリスの形態としては、例えば、切り取ったままの生のもの、それを細かく切ったもの、乾燥させたもの、乾燥させて細かく切ったり粉碎したもの等が用いられるが、これらに限定されるものではなく本発明の効果を損なわない範囲でその他の形態のものも用いることができる。本発明においては、乾燥、粉末化等抽出効率の高い形態にした後溶媒抽出に供するのが望ましい。

【0027】

抽出に用いる溶媒としては、特に限定されるものではないが、例えば、エタノール、メタノール、イソプロパノール、1, 3-ブチレングリコール等のアルコール類、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の炭化水素、酢酸エチル等のエステル、アセトン等のケトン、水等が挙げられ、これらの溶媒を単独で又は2種以上を混合して用いることができる。溶媒のなかでも、エタノール、メタノール又はこれらの混合溶媒が本発明の有効性を発揮させる上で好ましい。

【0028】

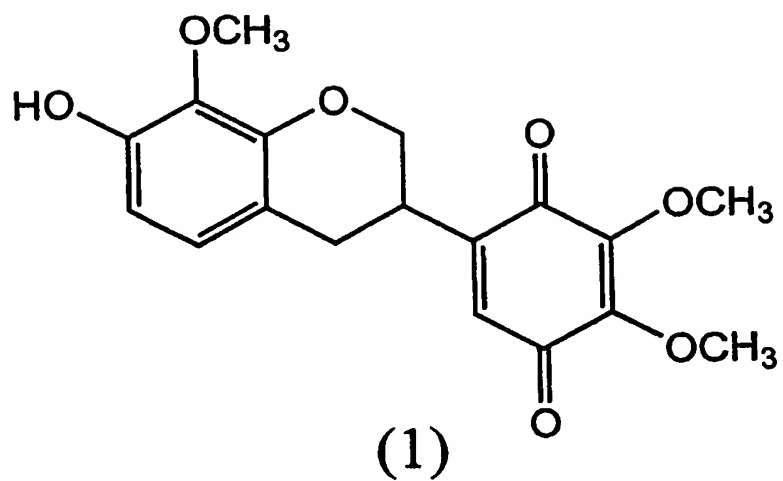
抽出に当たっては、溶媒に浸漬、溶媒還流する等の手段が用いられる。また、抽出温度については、特に限定されず、通常室温から常圧下での溶媒の沸点の範囲で行われる。なお、抽出時間については特に限定されず任意の時間で行われる。溶媒で抽出した後は、抽出液から抽出残渣等の固形物をろ過、遠心分離等の方法で除去した後、抽出溶媒を除去することにより抽出物を得る。

【0029】

本発明に係る下記式 (1)

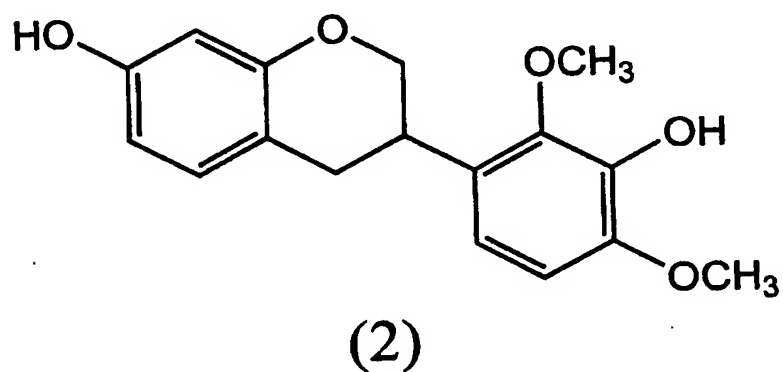
【0030】

【化9】



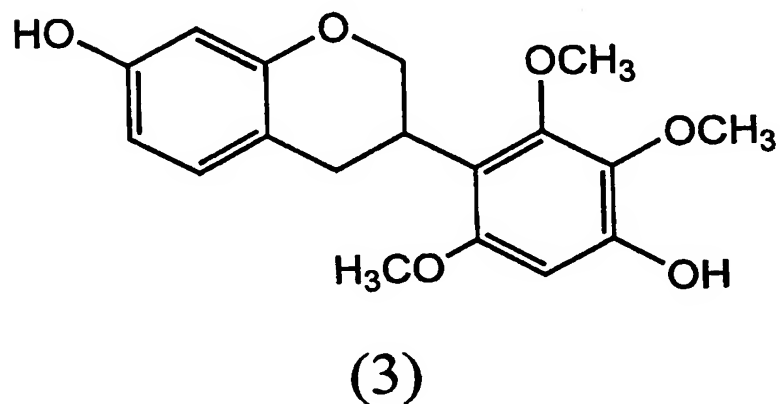
【0031】
で示される化合物はアモルファキノン (amorphaquinone) であり、下記式 (2)

【0032】
【化10】



【0033】
で示される化合物はムクロヌラトール (mucronulatol) であり、下記式 (3)

【0034】
【化11】

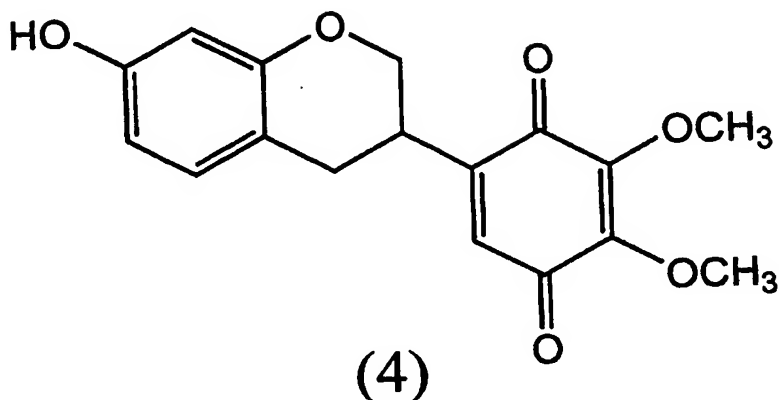


【0035】

で示される化合物はロンコカルピン (lonchocarpin) であり、下記式 (4)

【0036】

【化12】



【0037】

で示される化合物はペンデュロン (pendulone) であり、いずれもイソフラバン化合物である。前記式 (1) ~ (4) で示されるイソフラバン化合物は、いずれも既知の物質であるが、前記アイセンハルドチア アデノステイリス中に存在することは本発明者らによって始めて見出されたものである。前記式 (1) ~ (4) で示されるイソフラバン化合物をアイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物から単離して得るに当たっては公知の一般的な単離方法を用いることができる。

【0038】

例えば、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物をカラムクロマトグラフィー等による分画を繰り返すことにより、単離して得ることができるが、これらに限定されるものではない。

【0039】

前記式 (1) ~ (4) で示されるイソフラバン化合物の単離に用いられるアイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物は、アイセンハルドチア アデノステイリスの溶媒抽出液から溶媒を除去した抽出乾燥物、すなわち抽出物の形態で用いる以外に、溶媒によって抽出して得られる抽出液のそのままの形態で用いることができ、また、抽出液を溶媒で任意に希釈した抽出希釈液や溶媒を任意の量除去して濃縮した抽出濃縮液として用いることもできる。また本発明の効果を損なわない範囲で脱臭、脱色等の操作を加えてから用いることもできる。

【0040】

本発明において用いられる式 (1) ~ (4) で示されるイソフラバン化合物は、前記アイセンハルドチア アデノステイリスからの抽出以外に、例えば、式 (1) ~ (4) で示されるイソフラバン化合物のいずれかを含有するアイセンハルドチア アデノステイリス以外の植物からの単離手段によって得ることができる。また、合成によっても得ることができる。

【0041】

本発明に係る前記アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物並びに前記式 (1) ~ (4) で示されるイソフラバン化合物は、いずれも後述するように優れた抗菌作用を有する。したがって、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物或いは前記式 (1) ~ (4) で示されるイソフラバン化合物から選ばれる 1 種又は 2 種以上の化合物 (以下、式 (1) ~ (4) で示されるイソフラバン化合物から選ばれる 1 種又は 2 種以上の化合物を単に「イソフラバン化合物」ともいう。) は抗菌剤として有用である。

【0042】

さらに、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物を有効成分とする抗菌剤として有用である。これらの抗菌剤はアイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物及びイソフラバン化合物の前記新規な機能の発見に基づく新規で有用な用途である。

【0043】

本発明の抗菌剤は極めて応用範囲が広く、種々の分野に応用することができる。前記分野としては、例えば、医薬部外品を含む化粧料、医薬品、食品等が挙げられ、これらが好適である。本発明の抗菌剤の応用にあたっては、その用途に応じて、粉剤、粒剤、乳剤等任意の剤形で利用することができる。また、他の抗菌剤、保存料等と併用して使用しても構わず、その場合の本発明の抗菌剤との併用効果を発揮する。併用し得るものは特に限定されることはなく、例えば、抗菌作用を有する植物抽出物、安息香酸又はその塩、オルトフェニルフェノール又はその塩、ジフェニル、ソルビン酸又はその塩、デヒドロ酢酸又はその塩、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸アルキルエステル類（パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル等）、プロピオン酸又はその塩、グルコン酸クロルヘキシジン等が挙げられる。

【0044】

本発明の抗菌剤を応用するにあたっての、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物及びイソフラバン化合物の使用形態としては、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物においては、アイセンハルドチア アデノステイリスの溶媒抽出液から溶媒を除去した抽出乾燥物、すなわち抽出物の形態で用いる以外に、種々の形態で用いることができ、例えば、溶媒によって抽出して得られる抽出液のそのままの形態で用いることができ、また、抽出液を溶媒で任意に希釈した抽出希釈液や溶媒を任意の量除去して濃縮した抽出濃縮液として用いることもできる。また本発明の効果を損なわない範囲で脱臭（脱臭物）、精製（精製物）等の操作を加えてから用いることもできる。さらに、抽出乾燥物を溶媒に任意の濃度で溶かして抽出乾燥物の溶液として用いてもよい。また、さらにカラムクロマトグラフィー等を用いて精製し、分画物、さらに活性成分として用いてもよい。

【0045】

また、イソフラバン化合物においては、該化合物単体として用いる他、イソフラバン化合物を有効成分として含有し、かつ抗菌作用（機能）が有効に発揮される濃度のイソフラバン化合物を含む植物またはその抽出物の形態で用いても構わない。該抽出物は溶媒抽出液の形態でも、またそれを濃縮した液でも、またさらに抽出物（抽出液）を精製によりイソフラバン化合物が含まれる任意の分画物にしたものでも、前記抗菌作用が有効に発揮されるという条件を満たすことができればどのような形態でも構わない。

【0046】

本発明に係る抗菌剤或いは抗菌剤であるアイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物は、抗菌成分として組成物に配合され、抗菌作用を有した新規で有用な組成物、すなわち抗菌性組成物に調製される。したがって、本発明に係る抗菌剤、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物を含有する組成物は抗菌効果を発揮する抗菌性組成物として有用である。前記本発明の抗菌性組成物は、組成物中において、様々の形の抗菌作用、例えば、微生物の繁殖を抑え、組成物の微生物による汚染を防止する作用、微生物に起因する疾患を改善、防止する薬効作用等を発揮することができる。なお、前記組成物としては、特に限定されるものではなく任意であるが、例えば、医薬部外品を含む化粧料、医薬品、食品等が挙げられ、これらが好適である。特に、化粧料として好適に使用される。

【0047】

本発明に係る抗菌剤、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物が前記抗菌性組成物に配合される場合、抗菌剤、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物の含有量は、用途、剤型、配合目的等によって異なるが、一般的には組成物全量中0.00001～20質量%が好ましい。さらに好ま

しくは、0.0001～10質量%である。

【0048】

抗菌剤、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物が配合される医薬部外品を含む化粧料、医薬品、食品等の抗菌性組成物の調製にあたっては、本発明の効果を損なわない範囲で通常化粧料、医薬品、食品等に用いられる成分を配合して調製される。

【0049】

例えば、化粧料については、成分中に含まれる物質が重複する記載であるが、例えば、油分、界面活性剤、保湿剤、多価アルコール、増粘剤、水溶性高分子、皮膜形成剤、非水溶性高分子、高分子エマルジョン、粉末、顔料、染料、レーキ、低級アルコール、糖類、紫外線吸収剤、アミノ酸類、ビタミン類、美白剤、皮膚賦活剤、血行促進剤、抗脂漏剤、抗炎症剤（消炎剤）等の薬剤、植物抽出物、有機酸、有機アミン、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、酸化防止剤、収斂剤、清涼剤、香料、水等が挙げられる。

【0050】

次に、医薬品については、成分中に含まれる物質が重複する記載であるが、例えば、賦形剤、安定化剤、湿潤剤、乳化剤、吸収促進剤、pH調整剤、界面活性剤、稀釈剤、担体、溶解助剤、矯味剤、保存剤、芳香剤、着色剤、コーティング剤等の種々の添加成分が挙げられる。

【0051】

次に、食品については、成分中に含まれる物質が重複する記載であるが、例えば、甘味料、酸味料、保存料、香料、着色剤、賦形剤、安定剤、湿潤剤、乳化剤、吸収促進剤、pH調整剤、界面活性剤、稀釈剤、担体、水等の種々の添加成分が挙げられる。

【0052】

本発明における前記組成物は、種々の形態の製剤とすることができる。

【0053】

例えば、化粧料としては、例えば、化粧水、乳液、クリーム、ジェル、エッセンス（美容液）、パック・マスク等の基礎化粧料、白粉・打粉、化粧下地、ファンデーション、口紅、頬紅、アイライナー、マスカラ、アイシャドー、アイブ로우等のメーキャップ化粧料、日焼け止めクリーム、日焼け止めローション、日焼け用オイル、カーマインローション等のサンケア化粧料、ハンドケア製品、防臭制汗剤等のボディ化粧料、洗顔料、ボディシャンプー、ヘアシャンプー、石けん等の洗浄料、リンス、ヘアトリートメント、ヘアスタイリング、ヘアクリーム、ヘアオイル、整髪剤等の毛髪用化粧料、育毛剤等が挙げられる。

【0054】

また、化粧料の剤型としては、溶液系、可溶化系、乳化系、粉末系、粉末分散系、油液系、ゲル系、軟膏系、エアゾール系、水-油2層系、水-油-粉末3層系等、幅広い剤型を採り得る。

【0055】

また、医薬品としては、経口剤、外用剤、注射剤、吸入剤、点鼻・点眼剤等が挙げられる。これらは、使用方法に応じて、錠剤、液剤、注射剤、軟膏、クリーム、ローション、エアゾール剤、座剤等の剤型にすることができる。

【0056】

また、食品としては、ガム、キャンディー等の口腔用組成物、かまぼこ、ちくわ等の水産練り製品、ソーセージ、ハム等の畜産製品、洋菓子類、和菓子類、麺類、ソース、しょう油等の調味料、漬け物、総菜、清涼飲料水等一般的な飲食品が挙げられる。

【0057】

本発明の前記組成物は、常法により任意の形態、剤型に調製することができる。

【実施例】

【0058】

以下実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。なお、組成物の配合量中、特に記載の

ないものは質量%である。

【0059】

【実施例1】 抗菌活性

以下に述べる方法で抗菌活性を評価した。なお、ポジティブコントロールとしてパラベンを用いた。

【0060】

【試料の調製】

(アイセnhアルドチア アデノステイリスの抽出物の調製)

アイセnhアルドチア アデノステイリスの木質部の細断乾燥物 300 g に 6 L のエタノールを加え、室温で一晩放置し、抽出した。次いで、ろ過により固形物と抽出液を分離し、固形物に新たに 6 L のエタノールを加え、再び室温で一晩放置し、抽出した。ろ過により固形物を除き、初回の抽出液とあわせて減圧乾固し、24 g のアイセnhアルドチア アデノステイリスの抽出物を得た。

【0061】

(アモルファキノン (amorphaquinone)、ムクロヌラトール (mucronulatol)、ロンコカルピン (lonchocarpin) 及びペンデュロン (pendulone) の調製)

20 g のアイセnhアルドチア アデノステイリス (Eysenhardtia adenostylis) 乾燥原木より、前記アイセnhアルドチア アデノステイリスの抽出物の調製法と同様にして得た抽出乾固物 1.56 g にクロロホルム：メタノール：水 = 4 : 4 : 3 の溶媒を適量加えて分液分画し、下層の乾固物 350 mg を得た。この乾固物を、シリカゲルに吸着する夾雑物を除くため、シリカゲルカラム (2 cm × 40 cm、溶媒クロロホルム：メタノール = 10 : 1) にアプライし、溶出開始から 150 mL 分の溶出液を集めて 277 mg の乾固物を得た。これを 2 cm × 40 cm のシリカゲルカラム (溶媒クロロホルム) にアプライすると単一の溶出ピークが現れ、その乾固物 33.2 mg を得た (画分 I)。さらに溶媒組成をクロロホルム：酢酸エチル = 20 : 1 に変えて溶出を続け、その最初の溶出ピークから乾固物 99.5 mg を得た (画分 II)。画分 II を 2 cm × 40 cm のシリカゲルカラム (溶媒ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) にアプライしたところ、3つの溶出ピークが出現し、溶出順にそれぞれ 39.6 mg (画分 II-1)、23.4 mg (画分 II-2)、44.0 mg (画分 II-3) の乾固物を得た。

【0062】

ここまで得られた各画分を各種展開溶媒による薄層クロマトグラフィーにかけ、それぞれ単一のスポットを与えることを確認した。また各画分について、¹H NMR (400 MHz)、¹³C NMR (100 MHz)、EIMS、HREIMS、UV、IR の各スペクトルを測定した結果、画分 I の構成成分はアモルファキノン (化合物 I)、画分 II-1 はムクロヌラトール (化合物 II-1)、画分 II-2 はロンコカルピン (化合物 II-2)、画分 II-3 はペンデュロン (化合物 II-3) であると同定された。また、これら得られた化合物はいずれもラセミ体であった。

【0063】

【使用菌株】

スタフィロコッカス・アウレウス (Staphylococcus aureus IF013276 ATCC6538)、カンジダ・アルビカンス (Candida albicans IF01594 ATCC10231)、アスペルギルス・ニゲル (Aspergillus niger IF09455 ATCC16401)、シュードモナス・アエルギノサ (Pseudomonas aeruginosa IF013275 ATCC9027)、エスキリキア・コリ (Escherichia coli IF03972 ATCC8739)

【0064】

【評価方法】

抗菌力の効果は、各検体の存在下における、菌株の生育状況の定性的観察あるいは菌株に対する最小生育阻止濃度 (以下、MIC と略称する。) の測定により評価した。評価はミューラー・ヒントン・S 寒天培地 (栄研化学社製) を用いた寒天培地希釈法により実施した。試験は、日本化学療法学会標準法による MIC の試験方法に則り行った。すなわち

、試料を量り取り、50%エタノールに溶解して希釈系列の試験試料それぞれ1mLを調製する。これらを測定用培地9mLに加え、寒天平板を作成する。この寒天平板に被験菌液(生菌数 $10^6 \sim 10^8 / \text{mL}$) $50 \mu\text{L}$ を塗布する。37℃で24時間培養した後、菌の生育の状況を判定し、記録した。完全に生育が阻止された最小濃度をMICとした。

【0065】

実施例1の評価結果を表1(MIC値)及び表2(表記検体濃度における抗菌効果)に示す。なお、表1中のMIC値の単位は $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、抗菌活性が強いほどこの数値は小さくなる。また、表2中の記号の意味は次のとおりで、先に記したもののほど抗菌効果が強く現れていることを示す。◎:殺菌効果あり、○:静菌作用あり、△:やや生育阻害効果あり、×:効果なし

【0066】

【表1】

菌株名	アイセンハルドチア アデノスティリスの抽出物	パラベン
スタフィロコッカス・アウレウス	100	800
シュードモナス・アエルギノーサ	500	1000
エスケリキア・コリ	700	800
カンジタ・アルビカンズ	300	500
アスペルギルス・ニーガー	1000	300

【0067】

【表 2】

検体：アモルファキノ		
菌株名	検体添加濃度	
	500 μ g/ml	50 μ g/ml
スタフィロコッカス・アウレウス	◎	◎
カンジタ・アルビカンス	◎	○
アスペルギルス・ニーガー	◎	△
検体：ムクロヌラトール		
菌株名	検体添加濃度	
	500 μ g/ml	50 μ g/ml
スタフィロコッカス・アウレウス	◎	◎
カンジタ・アルビカンス	◎	△
アスペルギルス・ニーガー	◎	△
検体：ロンコカルピン		
菌株名	検体添加濃度	
	500 μ g/ml	50 μ g/ml
スタフィロコッカス・アウレウス	△	×
カンジタ・アルビカンス	△	△
アスペルギルス・ニーガー	◎	△
検体：ペンデュロン		
菌株名	検体添加濃度	
	500 μ g/ml	50 μ g/ml
スタフィロコッカス・アウレウス	◎	◎
カンジタ・アルビカンス	◎	△
アスペルギルス・ニーガー	◎	△
検体：溶媒のみ（コントロール）		
菌株名	検体添加濃度	
	上記試験時と同用量の溶媒のみを添加	
スタフィロコッカス・アウレウス	×	
カンジタ・アルビカンス	×	
アスペルギルス・ニーガー	×	

【0068】

表1及び表2から分かるように、アイセナルドチア アデノステイリスの抽出物、アモルファキノ、ムクロヌラトール、ロンコカルピン及びペンデュロンはいずれも細菌及び真菌に対して抗菌活性を示した。この結果より、アイセナルドチア アデノステイリスの抽出物、アモルファキノ、ムクロヌラトール、ロンコカルピン及びペンデュロンは抗菌剤として有用であることが分かる。

【0069】

以下に、本発明の抗菌性組成物の実施例を示す。

【0070】

〔実施例2〕化粧水

成分	配合量 (質量%)
ポリオキシエチレン (12) ポリオキシプロピレン (6) テトラデシルエーテル	1.0
ジプロピレングリコール	4.0
グリセリン	4.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
オレイルアルコール	0.1
エタノール	13.0
クエン酸	0.1
クエン酸ソーダ	0.3
ペンデュロン	0.5
香料	適量
精製水	残量

【0071】

[実施例3] 乳液

成分	配合量 (質量%)
ステアリン酸	2.0
セタノール	0.5
流動パラフィン	10.0
液状ラノリン	6.0
スクワラン	5.0
トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	1.0
ソルビタンモノオレイン酸エステル	2.0
グリセリン	6.0
トリエタノールアミン	0.6
精製水	残量
アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物	0.1
香料	適量

【0072】

[実施例4] ヘアトリートメントローション

成分	配合量 (質量%)
ジプロピレングリコール	2.0
1,3-ブチレングリコール	1.0
グリセリン	1.0
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	0.5
メチルフェニルポリシロキサン	1.0
コラーゲン加水分解物	1.0
エタノール	50.0
精製水	残量
香料	適量
ロンコカルピン	0.6

【0073】

[実施例5] シャンプー

成分	配合量 (質量%)
ポリオキシエチレン (3) ラウリル硫酸トリエタノールアミン	12.0
ラウリル硫酸ナトリウム	4.5
ラウロイルジエタノールアミド	3.0
ジステアリン酸エチレングリコール	2.0
ラノリン誘導体	1.0

クエン酸	0.1
ムクロヌラトール	0.1
香料	適量
精製水	残量

【0074】

[実施例6] クリーム

成分	配合量 (質量%)
セチルアルコール	5.0
ステアリン酸	2.0
水素添加ラノリン	4.0
スクワラン	9.0
オクチルドデカノール	10.0
グリセリン	4.0
ジプロピレングリコール	3.0
ポリオキシエチレン (25) セチルエーテル	3.0
モノステアリン酸グリセリル	2.0
精製水	残量
ムクロヌラトール	0.005
酸化防止剤	適量
香料	適量

【0075】

[実施例7] マスカラ

成分	配合量 (質量%)
ポリアクリル酸エステルエマルジョン (ポリマー濃度50質量%)	38.0
1,3-ブチレングリコール	3.0
黒酸化鉄	8.0
トリエタノールアミン	1.0
精製水	残量
アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物	0.5
香料	適量

【0076】

[実施例8] マスカラ

成分	配合量 (質量%)
ポリアクリル酸エステルエマルジョン (ポリマー濃度50質量%)	38.0
1,3-ブチレングリコール	3.0
黒酸化鉄	8.0
トリエタノールアミン	1.0
精製水	残量
ペンデュロン	0.5
香料	適量

【0077】

[実施例9] 洗顔料

成分	配合量 (質量%)
ステアリン酸	10.0
パルミチン酸	10.0
ミリスチン酸	12.0
ラウリン酸	4.0
ヤシ油	2.0

水酸化カリウム	6.0
PEG1500	10.0
グリセリン	15.0
モノステアリン酸グリセリル	2.0
ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノステアリン酸	2.0
精製水	残量
香料	適量
アモルファキノ	0.5

【0078】

[実施例10] ヘアクリーム

成分	配合量(質量%)
ミツロウ	3.0
流動パラフィン	15.0
スクワラン	5.0
マイクロクリスタリンワックス	5.0
ベヘニルアルコール	1.0
トリオクタン酸グリセリル	8.0
ポリオキシエチレン(20)ベヘニルエーテル	2.0
ポリオキシエチレン(40)テトラオレイン酸ソルビット	1.0
モノステアリン酸グリセリル	2.0
1,3-ブチレングリコール	5.0
グリセリン	2.0
ペンデュロン	0.1
精製水	残量
香料	適量

【0079】

[実施例11] 洗顔クリーム

成分	配合量(質量%)
ミリスチン酸	10.0
ステアリン酸	8.0
パルミチン酸	5.0
ラウリン酸	2.0
ラウリル硫酸ナトリウム	8.0
ラウリン酸ジエタノールアミド	3.0
ラノリン	1.5
セタノール	3.0
水酸化カリウム	6.0
グリセリン	15.0
ムクロヌラトール	0.5
精製水	残量
香料	適量

【0080】

[実施例12] ニキビ用ローション

成分	配合量(質量%)
ソルビット	2.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
PEG1000	1.0
ポリオキシエチレン(25)オレイルエーテル	1.0
エタノール	10.0
ロンコカルピン	0.5

精製水

残量

【0081】

〔実施例13〕制汗剤（ロールオン型）

成分

配合量（質量%）

軽質流動イソパラフィン
セトステアリルアルコール
モノステアリン酸ポリエチレングリコール（40）
1, 3-ブチレングリコール
ケイ酸アルミニウムマグネシウム
クロルヒドロキシアルミニウム（50%エタノール溶液）
アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物

5.0

0.8

5.0

2.0

0.8

40.0

0.8

香料

適量

精製水

残量

【0082】

〔実施例14〕ヘアトリートメントローション

成分

配合量（質量%）

1, 3-ブチレングリコール
グリセリン
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム
メチルフェニルポリシロキサン
コラーゲン加水分解物
エタノール

2.0

1.0

0.5

1.0

1.0

50.0

精製水

残量

香料

適量

アモルファキノン

0.6

【0083】

〔実施例15〕ソーセージ

成分

配合量（質量%）

牛肉
鶏卵
香辛料
グルタミン酸ナトリウム
食塩
ロンコカルピン

88.7

5.0

0.3

0.5

残量

0.5

【0084】

〔実施例16〕ソーセージ

成分

配合量（質量%）

牛肉
鶏卵
香辛料
グルタミン酸ナトリウム
食塩
アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物

88.7

5.0

0.3

0.5

残量

0.5

【0085】

〔実施例17〕化粧水

成分

配合量（質量%）

1, 3-ブチレングリコール
グリセリン
オレイルアルコール
ポリオキシエチレン（20）ソルビタンモノラウリン酸エステル

6.0

4.0

0.1

ポリオキシエチレン (15) ラウリルアルコールエーテル	0.5
エタノール	0.5
ムクロヌラトール	10.0
香料	0.2
精製水	適量
	残量

【0086】

[実施例18] 乳液

成分	配合量 (質量%)
ステアリン酸	2.0
セタノール	1.5
ワセリン	4.0
スクワラン	5.0
トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	2.0
ソルビタンモノオレイン酸エステル	2.0
1, 3-ブチレングリコール	3.0
グリセリン	2.0
PEG1500	3.0
トリエタノールアミン	1.0
精製水	残量
ロンコカルピン	1.0
香料	適量

【0087】

[実施例19] ヘアトリートメントローション

成分	配合量 (質量%)
1, 3-ブチレングリコール	2.0
グリセリン	1.0
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	0.5
メチルフェニルポリシロキサン	1.0
コラーゲン加水分解物	1.0
エタノール	50.0
精製水	残量
香料	適量
アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物	0.6

【0088】

[実施例20] クリーム

成分	配合量 (質量%)
ステアリルアルコール	6.0
ステアリン酸	2.0
水素添加ラノリン	4.0
スクワラン	9.0
オクチルドデカノール	10.0
1, 3-ブチレングリコール	6.0
PEG1500	4.0
ポリオキシエチレン (25) セチルアルコールエーテル	3.0
モノステアリン酸グリセリル	2.0
精製水	残量
アモルファキノン	0.005
酸化防止剤	適量
香料	適量

【0089】

[実施例 21] ソーセージ

成分	配合量 (質量%)
牛肉	88.7
鶏卵	5.0
香辛料	0.3
グルタミン酸ナトリウム	0.5
食塩	残量
ムクロヌラトール	0.5

【0090】

[実施例 22] シャンプー

成分	配合量 (質量%)
ポリオキシエチレン (3) ラウリル硫酸トリエタノールアミン	12.0
ラウリル硫酸トリエタノールアミン	6.0
ラウロイルジエタノールアミド	6.0
塩化ナトリウム	0.1
クエン酸	0.1
ペンデュロン	0.1
香料	適量
精製水	残量

【0091】

[実施例 23] ニキビ用軟膏

成分	配合量 (質量%)
ステアリン酸	15.0
セタノール	1.0
水酸化カリウム (10 質量%水溶液)	7.0
グリセリン	3.0
ジプロピレングリコール	5.0
精製水	残量
アモルファキノン	1.0

【0092】

[実施例 24] クリーム

成分	配合量 (質量%)
ステアリルアルコール	6.0
ステアリン酸	2.0
水素添加ラノリン	4.0
スクワラン	9.0
オクチルドデカノール	10.0
1, 3-ブチレングリコール	6.0
PEG1500	4.0
ポリオキシエチレン (25) セチルアルコールエーテル	3.0
モノステアリン酸グリセリル	2.0
精製水	残量
ペンデュロン	0.005
酸化防止剤	適量
香料	適量

【0093】

[実施例 25] マスカラ

成分	配合量 (質量%)
----	-----------

酸化鉄 (黒)	10.0
ポリアクリル酸エステルエマルジョン (ポリマー濃度 50 質量%)	30.0
固形パラフィン	8.0
ラノリンワックス	8.0
軽質イソパラフィン	30.0
セスキオレイン酸ソルビタン	4.0
精製水	残量
アモルファキノン	0.1
香料	適量

【0094】

[実施例 26] マスカラ

成分	配合量 (質量%)
酸化鉄 (黒)	10.0
ポリアクリル酸エステルエマルジョン (ポリマー濃度 50 質量%)	30.0
固形パラフィン	8.0
ラノリンワックス	8.0
軽質イソパラフィン	30.0
セスキオレイン酸ソルビタン	4.0
精製水	残量
ムクロヌラトール	0.1
香料	適量

【0095】

[実施例 27] マスカラ

成分	配合量 (質量%)
酸化鉄 (黒)	10.0
ポリアクリル酸エステルエマルジョン (ポリマー濃度 50 質量%)	30.0
固形パラフィン	8.0
ラノリンワックス	8.0
軽質イソパラフィン	30.0
セスキオレイン酸ソルビタン	4.0
精製水	残量
ロンコカルピン	0.1
香料	適量

【0096】

[実施例 28] ヘアリンズ

成分	配合量 (質量%)
シリコーン油	3.0
流動パラフィン	1.0
セタノール	1.5
ステアリルアルコール	1.0
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	0.7
グリセリン	3.0
色素	適量
アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物	0.02
香料	適量
精製水	残量

【0097】

[実施例 29] ヘアクリーム

成分	配合量 (質量%)
ミツロウ	3.0
流動パラフィン	20.0
マイクロクリスタリンワックス	5.0
ベヘニルアルコール	1.3
イソオクタン酸セチル	10.0
ポリオキシエチレン (20) ベヘニルエーテル	2.0
ポリオキシエチレン (40) テトラオレイン酸ソルビット	1.0
モノステアリン酸グリセリル	2.0
1, 3-ブチレングリコール	5.0
ムクロヌラトール	0.1
精製水	残量
香料	適量

【0098】

[実施例 30] ヘアリンス

成分	配合量 (質量%)
シリコーン油	0.5
セタノール	2.0
ステアリルアルコール	1.0
オクチルドデカノール	1.0
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	3.0
塩化ジステアリルジメチルアンモニウム	3.0
ポリオキシエチレン (2) オレイルエーテル	2.0
カチオン化セルロース (10 質量%水溶液)	2.0
ジプロピレングリコール	3.0
ロンコカルピン	0.02
色素	適量
香料	適量
精製水	残量

【0099】

[実施例 31] ボディシャンプー

成分	配合量 (質量%)
ラウリン酸	2.5
ミリスチン酸	7.5
パルミチン酸	2.5
オレイン酸	2.5
ラウロイルジエタノールアミド	5.0
グリセリン	20.0
水酸化カリウム	3.6
精製水	残量
アモルファキノ	0.2
香料	適量

【0100】

[実施例 32] ニキビ用ローション

成分	配合量 (質量%)
ソルビット	2.0
1, 3-ブチレングリコール	2.0
PEG1000	1.0
ポリオキシエチレン (25) オレイルエーテル	1.0

エタノール 10.0
 アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物 5.0
 精製水 残量

【0101】

〔実施例33〕制汗剤

成分	配合量 (質量%)
ステアリン酸	8.0
エタノール	22.0
ソルビトール	4.2
無水ケイ酸	0.8
水酸化ナトリウム	1.2
精製水	残量
クロルヒドロキシアルミニウム (50%エタノール溶液)	40.0
ムクロヌラトール	0.8

【0102】

〔実施例34〕制汗剤

成分	配合量 (質量%)
ステアリン酸	8.0
エタノール	22.0
ソルビトール	4.2
無水ケイ酸	0.8
水酸化ナトリウム	1.2
精製水	残量
クロルヒドロキシアルミニウム (50%エタノール溶液)	40.0
ロンコカルピン	0.8

【0103】

〔実施例35〕制汗剤

成分	配合量 (質量%)
ステアリン酸	8.0
エタノール	22.0
ソルビトール	4.2
無水ケイ酸	0.8
水酸化ナトリウム	1.2
精製水	残量
クロルヒドロキシアルミニウム (50%エタノール溶液)	40.0
ペンデュロン	0.8

【0104】

〔実施例36〕ソーセージ

成分	配合量 (質量%)
牛肉	88.7
鶏卵	5.0
香辛料	0.3
グルタミン酸ナトリウム	0.5
食塩	残量
ペンデュロン	0.4

【0105】

〔実施例37〕ソーセージ

成分	配合量 (質量%)
牛肉	88.7
鶏卵	5.0

香辛料
グルタミン酸ナトリウム
食塩
アモルファキノン

0.3
0.5
残量
0.4

【書類名】要約書

【要約】

【課題】常用しても安全であり、抗菌作用に優れた天然物由来の抗菌剤及び該抗菌剤を含有した抗菌性組成物を提供すること。

【解決手段】アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物からなる抗菌剤。また、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物を有効成分とする抗菌剤。前記抗菌剤は、医薬部外品を含む化粧料、医薬品、食品等に応用することができる。さらに、前記抗菌剤、アイセンハルドチア アデノステイリスの抽出物又はイソフラバン化合物を含有した抗菌性組成物であり、該組成物としては、医薬部外品を含む化粧料、医薬品または食品であることができる。

【選択図】なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2004-054936
受付番号	50400326386
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0095
作成日	平成16年 3月 1日

<認定情報・付加情報>

【提出日】

平成16年 2月27日

特願 2004-054936

出願人履歴情報

識別番号

[398050261]

1. 変更年月日

2000年10月11日

[変更理由]

名称変更

住所

秋田県河辺郡雄和町女米木字高麓沢25

氏名

株式会社坂本バイオ

特願 2004-054936

出願人履歴情報

識別番号

[591108178]

1. 変更年月日

1991年 4月24日

[変更理由]

新規登録

住所

秋田県秋田市山王4丁目1番1号

氏名

秋田県